

平成16年度大規模新規研究開発評価
第2回評価検討会提出資料

「ゲノムネットワーク研究」
府省への質問事項回答
(参考資料)

平成15年10月1日
文部科学省



未発表の研究内容、または知的所有権に関わる内容を含むため、
一般には非公開とする。

ゲノムネットワーク研究の構成

ゲノム機能情報の集中的解析

発現調節領域の機能解析(タンパク質-DNA相互作用等)

ヒトと実験生物との間での比較ゲノム解析

転写開始点及び発現制御エレメントの検索

組織・細胞別の遺伝子発現解析

各種臓器、細胞、発生過程の組織・細胞における遺伝子の発現解析

病変生物を用いた疾患関連遺伝子の発現解析

タンパク質-タンパク質相互作用

タンパク質間の結合を網羅的に検索

次世代ゲノム解析技術開発

遺伝子プロファイリング、トランスクリプトーム解析、細胞内局在等に関する新たな技術の開発

個別生命機能解析

ゲノムの徹底解析等
遺伝子の特定領域の徹底解析など

生命現象等
脳の発生、概日リズム、幹細胞の分化など

薬の標的分子等
病変関連タンパク質など

疾患関連遺伝子等
がん、高血圧、糖尿病、免疫系など

統合データベース

ゲノム機能情報の集中的解析及び個別ネットワーク解析の結果得られたデータの**アノテーション(注釈付け)**を通じて、**相互の関連づけを行い**、ゲノム研究や、代謝マップ、解剖学等**様々な視点に基づく情報利用を可能にし**、あらゆる**ライフサイエンス研究の効果的推進に資する**。

プロジェクト内の迅速なデータ流通
(実施機関外部に対して守秘義務)

(独)理化学研究所において実施

平成16年度概算要求額 35億円
(運営費交付金により対応するものを含む)

ゲノム機能情報集中的解析

大規模な解析施設を有する理化学研究所において、網羅的な解析を集中的に実施。

ゲノム機能解析等の推進(提案公募)

平成16年度概算要求額 35億円

ゲノム機能情報の解析

〈10億円〉

各機関における研究ポテンシャルを活かして、特徴のあるゲノム機能の解析を実施。
3~5年間の解析規模の提案を受け、最も能力が高い機関を選定。

次世代ゲノム解析技術開発

〈10億円〉

現在の技術を遥かに凌駕するようなネットワーク解析技術(遺伝子プロファイル等に関する新たな技術等)の開発
3年間での実用化を目指し、公募で選定。

個別生命機能解析

〈15億円〉

個別の生命現象に焦点を当てたネットワーク解析が対象。
国際的な有意性の高いもの、実用化において重要な意義を持つ等の研究課題を採択。

統合データベースの構築

平成16年度概算要求額 10億円

ゲノム機能情報及びゲノムネットワークに関する情報を総合したデータベースの構築

研究全体のコーディネート/推進を図る中央推進機関を設置

方法名	哺乳細胞2 - ハイブリッド法	酵母2 - ハイブリッド法	タンパクチップ	タグタンパクでのコンプレックス解析
方法の概要	培養細胞に2つの融合タンパク質を発現させ、融合タンパク質間の相互作用があった場合に発現するレポーター遺伝子の活性を測定する。	酵母細胞に2つの融合タンパク質を発現させ、融合タンパク質間の相互作用があった場合に発現するレポーター遺伝子によって生存した酵母細胞をコロニーとして検出する。	発現させたタンパク質(多数)をガラススライドに貼り付けたチップを用意し、ラベルしたタンパク質をふりかけ、結合した相手方タンパク質をラベルで検出する。	タグ付きタンパク質を特定の細胞に発現させた後に細胞を溶解し、タグに対する抗体で沈降させた結合複合体をマスマスペクトロメトリーで解析する。
長所	<ul style="list-style-type: none"> ・現在のところ最も感度の高い相互作用アッセイ法である。 ・哺乳細胞を用いてのアッセイであるため、他の方法と比較して、より生理的な相互作用を検出する。 ・レポーター活性を数値化することにより、相互作用の信頼性を見積もることが可能。 ・サンプル調製から相互作用の検出まで最短2日で実行できる。 ・一過性のタンパク質発現を利用するため、多少の細胞毒性がある遺伝子もアッセイ可能。 	<ul style="list-style-type: none"> ・現在のところ最も感度の高い相互作用アッセイ法である。 ・片方の融合タンパク質を発現する酵母細胞を準備すれば、交配(mating)を利用してアッセイを行うことができる。 ・相互作用する相手方タンパク質をDNAシーケンスで同定できる。 	<ul style="list-style-type: none"> ・ひとたびチップを作成したら、一度に多くのタンパク質をスクリーニングすることが可能。 ・細胞毒性のあるタンパク質間の相互作用を調べることが可能。 	<ul style="list-style-type: none"> ・タンパク質複合体の構成タンパク質を一度に解析することが可能。
短所	<ul style="list-style-type: none"> ・転写活性化機能を持つタンパク質同士の間相互作用を全長タンパク質を用いて解析できない。 	<ul style="list-style-type: none"> ・特定ベクター上に遺伝子をくみこんだコンストラクトが必要。 ・アッセイ結果が出るまでに1週間程度かかる。 ・酵母細胞の増殖に影響を与える遺伝子、毒性のある遺伝子のアッセイはできない。 ・転写活性化機能を持つタンパク質同士の間相互作用を全長タンパク質を用いて解析できない。 	<ul style="list-style-type: none"> ・スライドに貼り付けるためのタンパク質を調製するのが非常に困難。 ・チップを安定して保存するのが困難。 ・人工的な細胞外環境での結合実験である。 	<ul style="list-style-type: none"> ・個々のタンパク質間の相互作用はわからない。 ・発現量の少ないタンパク質は感度の問題により解析できない。 ・結合する相手方は培養細胞で天然に発現しているタンパク質であり、細胞により発現の有無があるため、多くの培養細胞での試行が必要である。 ・結合強度の推定が困難。
技術補完性	タグタンパクでのコンプレックス法による複合体データと組み合わせると複合体の構成タンパク質と構築様式がわかる。	タグタンパクでのコンプレックス法による複合体データと組み合わせると複合体の構成タンパク質と構築様式がわかる。	タグタンパクでのコンプレックス法による複合体データと組み合わせると複合体の構成タンパク質と構築様式がわかる。	哺乳細胞2 - ハイブリッド法、酵母2 - ハイブリッド法、タンパクチップ法などの1対1結合データと組み合わせると複合体の構成タンパク質と構築様式がわかる。

